

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

1055

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

H. SMILOVICI *Haim*

né le 2 Mai 1913 à Jassy (Roumanie)

MALADIE DE DUHRING

formes localisées

essai d'étiopathogénie

Président: M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur

STUDIO STÉNO-DACTYL

5, Rue du Pont-de-Lodi

PARIS

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

H. SMILOVICI

né le 2 Mai 1913 à Jassy (Roumanie)

MALADIE DE DUHRING

formes localisées

essai d'étiopathogénie

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur

STUDIO STÉNO-DACTYL

5, Rue du Pont-de-Lodi

PARIS

1939

LE DOYEN : TIFFENEAU.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABRE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	LEVY-SOLAL.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MOCQUOT.
Clinique thérapeutique médicale	OMBREDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique propédeutique	Pierre DUVAL.
Clinique de la Tuberculose	M. VILLARET.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	TROISIER.
Clinique de cardiologie	MATHIEU.
Clinique de neuro-chirurgie	LAUBRY.
Assistance Médico-sociale	Clovis VINCENT.
	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD
	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE	Pathologie chirurgi-cale.
BARIETY	Pathologie médicale.
BENARD (Henri) ..	Pathologie médicale.
BERNARD Etienne ..	Pathologie médicale.
BESANÇON (Jus.in) ..	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
FUNCK	Pathologie chirurgi-cale.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART	
D'ALLAINES	Pathologie chirurgi-cale.
GAYET	Physiologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologi-que.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL	Obstétrique.
LAROCHE (Guy) ...	Pathologie médicale.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgi-cale.
Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI ...	Neurologie et Psy-chiâtrie.
MENEGAUX	Pathologie chirurgi-cale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET ...	Pathologie chirurgi-cale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PETIT-DUTAILLIS ..	Pathologie chirurgi-cale.
PIEDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SENEQUE	Pathologie chirurgi-cale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgi-cale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgi-cale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT ..	Physiologie.
GUENIOT	Obstétrique.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgi-cale.

MM.

LARDENNOIS	Pathologie chirurgi-cale.
LE LORIER	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE ..	Parasitologie.
SCHWARTZ	Pathologie chirurgi-cale.
VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale
AUBERTIN		BROCO	
BRULE		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR-VALLERY- RADOT			
SEZARY			

MM.	
EGALLE	} Clinique obstétricale.
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé, .	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

*qui m'ont prodigué leur amour, leur
confiance et leurs encouragements.*

MEIS ET AMICIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MM. LABBE
LAUBRY
LEREBoullet
LENORMANT
MATHIEU
HEITZ-BOYER
AMEUILLE
BOULIN
MENEGAUX
MORANCE
KOURILSKY
KUDELSKI

A MONSIEUR

LE PROFESSEUR LAIGNEL-LAVASTINE

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur

*nos respectueux remerciements pour
l'honneur qu'il nous a fait en accep-
tant la présidence de cette thèse.*

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR G. MILIAN

*qui nous a enseigné la dermatologie,
parfait l'esprit clinique et témoigné
sa sympathie et son amitié.*

*Nos sentiments d'admiration et de
reconnaissance.*

La maladie de Duhring, sa place dans la nosologie dermatologique

Les affections cutanées à manifestations bulleuses ont été et restent encore aujourd'hui l'objet d'efforts de classifications souvent contradictoires.

Il est toutefois, établi à ce jour une séparation, apparemment définitive, entre les affections au cours desquelles les bulles sont des accidents secondaires, temporaires ou épiphénomènes et les maladies cutanées, dont le bulle est l'élément primordial, essentiel.

Cette distinction a été consacrée au Congrès dermatologique de GENES en 1931 et les deux groupes ont été désignés respectivement sous les vocables :

— Maladies pemphigoides

— Pemphigus

C'est dans ce dernier groupe que les auteurs italiens, rapporteurs au Congrès de Gênes, placent à côté des Pemphigus aigus fébriles, foliacé, végétant et chronique vrai, la maladie de Duhring-Brocq.

Celle-ci, est même considérée par Radaeli, ainsi que par quelques autres auteurs (Sabrazés), comme une variété, une forme de transition, un stade du Pemphi-

gus chronique vrai. Cette assertion est appuyée par quelques cas cliniques dans lesquels la maladie de Duh-ring et le Pemphigus aurait évolué successivement chez le même malade.

La tendance uniciste, qui confond la dermatite polymorphe de Duhring avec les Pemphigus — ensemble morbide — n'a trouvé que fort peu de soutiens. La plupart des cliniciens reconnaissant d'une part la multiplicité des pemphigus et surtout l'indépendance de l'entité morbide isolée par Duhring et caractérisée par Brocq.

La Dermatite Herpétiforme, multiforme, polymorphe douloureuse se caractérise cliniquement par la lésion cutanée appelée bulle. Celle-ci s'accompagne le plus souvent de nombre d'autres éléments cutanées, tels que papules de prurigo ou urticariennes, de macules érythémateuses ou pigmentaires. A ce polymorphisme, il faut ajouter d'une part les signes fonctionnels, faits de prurit, démangeaisons, troubles paresthésiques pathogénomiques : sensations de brûlures et de douleur, d'autre part, l'allure évolutive par poussée et la bégnerité du pronostic, du moins *quo ad vitam*.

Ces caractères sont amplement suffisants pour éviter toute confusion, possible à première vue, avec le Pemphigus chronique vrai, affection bulleuse pure, dont les bulles sont les seuls éléments cutanées, présentant le phénomène de la dermatolyse, ne s'accompagnant généralement pas de prurit, ni brûlure et dont l'évolution est progressivement fatale.

On voit donc qu'après une brève et minutieuse observation, le clinicien parvient à préciser le diagnostic sans le secours du laboratoire, qui ne peut d'ailleurs pas y contribuer considérablement.

Éléments fournis par les recherches de laboratoire

Si cliniquement la dermatite polymorphe douloureuse herpétiforme est nettement caractérisée ainsi que le résume son nom, par contre le laboratoire n'apporte en général que des renseignements à la fois variables, inconstants et nullement pathognomoniques.

La Bactériologie n'a pu déceler aucun germe visible ni dans les bulles, ni dans le sang, ni dans le liquide céphalo-rachilien. Les travaux expérimentaux utilisant le contenu des bulles, le liquide C-R, le sérum sanguin font supposer l'existence d'un virus filtrable.

Les investigations anatomo-pathologiques ont porté spécialement sur la peau, le sang et le système nerveux central et périphérique.

Les coupes cutanées au niveau des bulles montrent un état congestif du derme, relevant d'une ample dilatation vasculaire. La phyténisation se produit soit dans la couche de Malpighi, soit dans la couche granuleuse, soit et surtout entre cette couche et la partie la plus superficielle du derme. Il n'y a ni processus inflammatoire — excepté le cas d'infection secondaire — ni infiltrat cellulaire. Seul le contenu des bulles apparaît riche en Eosinophiles.

L'Eosinophilie est également notée dans la plupart des cas dans le sang, sans autre modification de la formule sanguine.

C'est surtout au niveau du système nerveux que les lésions histologiques ont été révélées par un grand nombre d'auteurs, dans la maladie de Dühring et surtout dans le Pemphigus chronique vrai.

Déjérine, Brocq, Quincaud, signalent une altération des filets nerveux afférents aux zones cutanées couvertes de bulles. Cette altération consistant dans une fragmentation de la myéline, l'épaississement de la gaine de Schwan, une diminution de la visibilité du cylindre.

Audry, constate dans le Pemphigus foliacé une atrophie des cellules des cornes postérieures, considérées par lui comme centre de nerfs trophiques.

Le même fait est noté par Torök et Wertberg.

Sabrazés constate une chromatolyse des cornes antérieures et postérieures.

Bertacini trouve des infiltrats leucocytaires et hématiques au niveau des couches optiques, du Locus-Niger, du Noyau rouge.

Marianelli et Stéphanelli, dans le Pemphigus chronique vrai constate une altération du grand sympathique et particulièrement du ganglion cervical supérieur. Le liquide céphalo-rachilien est trouvé modifié par M. Milian qui y note de la lymphocytose, Sticker et Brown trouvent le même fait et en même temps une augmentation de la globuline.

On voit donc que le substratum nerveux des Pemphi-

gus et de la maladie de DUHRING a été entrevu par de nombreux auteurs. Les découvertes anatomo-pathologiques trop variables et peu spécifiques n'ont pas permis de tirer des conclusions définitives.

Les travaux expérimentaux sont peu nombreux. Urbach Reiss, Wolfram ont inoculé le contenu des bulles aux lapins et ont vu mourir ceux-ci après des phénomènes paralytiques des membres et des troubles sphinctériens. L'autopsie montra des lésions inflammatoires des centres nerveux.

Dobrowski, Gurewitch et Hungar ont entrepris récemment l'inoculation à 135 lapins, du contenu des bulles, le filtrat de ce contenu, du sérum sanguin de 6 patients atteints de Pemphigus chronique et de trois autres atteints de maladie Duhring.

Le liquide des bulles s'est montré le plus virulent et la voie la plus efficace paraît être la voie intracranio-sinusale. Cliniquement les lapins dans une proportion de plus de 40 % présentèrent une paralysie des membres postérieurs qui s'étendait ensuite aux membres antérieurs et aux sphincters. Dans quelques cas les animaux n'ont eu qu'une paresie transitoire et avaient guéris. 9,8 % des lapins inoculés n'ont présenté que des troubles trophiques le plus souvent une alopecie.

En aucun cas il n'y a eu des lésions cutanées analogues à celles des malades qui ont fourni le matériel virulant.

Les 40 autopsies pratiquées ont toutes montré des lésions de méningo-encéphalo-myélite correspondant au tableau clinique nerveux des animaux en expérience.

Les animaux n'ayant pas présenté des symptômes paralytiques, ceux qui avaient guéris après une simple paresie et enfin ceux qui n'ont eu que quelques troubles trophiques ne portaient aucune lésion du système nerveux.

Des expériences de contrôle consistant dans l'injection de sérum normal, de liquide de phlyctene par brûlure de sérum artificiel, à 8 lapins sont restées négatives, plusieurs mois même après les injections.

Les essais en vue d'établir une réaction de déviation du complément avec antigène provenant des bulles ou du cerveau du lapin infecté, n'ont eu aucun résultat, ainsi que les tentatives de vaccination en vue d'une immunité.

Les conclusions des auteurs de ce travail sont les suivantes : « Il y a probablement un certain virus filtrant qui produit le Pemphigus vulgaire et la maladie de Duhring, ce virus appartenant au groupe des virus neurotropes ».

Conceptions pathogéniques

Envisageant telle ou telle autre donnée de la clinique ou du laboratoire, les auteurs ont conçus des explications étio-pathogéniques diverses et peu vérifiables.

Le phénomène de dermatolyse a fait naître la conception de la dystrophie.

La nature des lésions nerveuses très variable, la modification du liquide céphalo-rachidien tout en autorisant à subordonner les manifestations cutanées aux lésions nerveuses considérées comme primitives, n'ont pas permis de conclure, d'une façon précise, en ce qui concerne l'étio-pathogénie.

Kromayer a invoqué à la base de troubles trophiques cutanés une paralysie des filets nerveux vaso-constricteurs. Le déséquilibre vaso-moteur entraînerait l'œdème dermique et par conséquent la phlycténisation — ainsi que cela se produit dans les brûlures.

D'autres auteurs tel que Lerrede, par exemple, considèrent la maladie de Duhring comme une hémato-dermie.

M. TZANCK considérant la sensibilité des malades à l'iode croit pouvoir affirmer que la dermatite polymorphe douloureuse est une réaction d'intolérance — les réactogènes, peut être divers, sont à rechercher. L'accen-

tuation des lésions bulleuses par l'iode, peut, croyons-nous, être attribué aux effets vaso-dilatateurs de l'iode et non pas à l'intolérance.

L'allure clinique de l'affection, les résultats des inoculations, bien que sujets à des vices techniques, les effets heureux de la thérapeutique anti-infectieuse sont en faveur de l'étiologie infectieuse de la maladie de Duhring.

Cette étiologie, indépendamment des diverses pathogénies invoquées, est admise par la majorité des auteurs.

Les observations que nous rapportons sont destinées à confirmer l'étiologie infectieuse et à éclairer la pathogénie de la maladie de Duhring par les seuls caractères cliniques.

Formes localisées de la maladie de Duhring

On ne relève dans la littérature médicale que très peu d'observations de maladie de Duhring localisée.

M. Gougerot rapporte dans les Archives de l'Hôpital Saint-Louis, un cas de Pemphigus localisé.

Un cas de forme minima de maladie de Duhring.

Un cas de maladie de Duhring bucale périodique.

La maladie de Duhring localisée se définit par l'existence des territoires cutanés limités, plus ou moins étendus, qui sont seuls le siège des lésions bulleuses ou autres, à l'exclusion du reste des téguments, qui garde une intégrité complète au cours des nombreuses poussées.

Les territoires atteints sont généralement symétriques et la topographie nerveuse est manifeste, quoique moins précise que celle du zona, qui correspond entièrement à une racine ou un tronc nerveux.

Les formes localisées observées et suivies par nous au côté de M. le Docteur Milian à l'Institut Alfred Fournier ont intéressé :

- 1) la région scapulo-humérale
- 2) la région du maxillaire supérieur
- 3) la région épigastrique et inter-scapulaire

OBSERVATION 1

L. Nathalie 36 ans consulte le 30-11-1937 pour une éruption prurigineuse durant depuis un an. Sur les épaules, le bas du cou, les régions scapulaires, les nombreuses stries de grattage évoquant la phtiriasse se mêlent aux papules de prurigo, aux éléments urticariens, grands comme un grain de millet à une lentille et à quelques bulles de la dimension d'une petite lentille.

Il est à noter en outre quelques éléments urticariens sur le front et le devant de la poitrine, la pigmentation café au lait des zones atteintes, des lentes dans les cheveux. On porte le diagnostic de phtiriasse du cuir chevelu avec une incursion des parasites dans les régions voisines; les bulles sont prises pour des bulles d'impetigo.

Vaseline xylolée dans les cheveux, vert de méthyle en solution alcoolique sont prescrits et le 10-12 les bulles sont cicatrisées, le prurigo et les éléments urticariens vont mieux, sauf à la face antérieure du thorax et face antérieure des bras où il y a une poussée urticarienne. On croit à une nouvelle incursion parasitaire malgré la distance des éléments éruptifs et l'absence des parasites dans les cheveux. Quelques macules brunes cuivrées sur le thorax font rechercher la réaction urticarienne à la pointe du crayon, qui reste négative.

Après quelques applications de pâte à l'eau, la guérison est complète et le diagnostic de phtiriasse semble ainsi confirmé. Mais le 28-1-38 une nouvelle poussée de papules, de prurigo dans les régions scapulaires, avec quelques éléments urticariens. Pâte à l'eau.

Deux jours après, la poussée s'accroît et s'étend au visage. On constate alors quelques érosions, grande comme une lentille, vraisemblablement reliquat de bulles.

Vert de méthyle et pâte à l'eau prescrits pendant quatre jours, au bout desquels la poussée s'intensifie et s'étend aux joues et à la région inter-scapulaire. Les érosions sont plus nombreuses, il y a des papules, certaines avec une croûte et quelques petites bulles. Les démangeaisons et les sensations de brûlure qui accompagnent cette poussée empêchent le sommeil.

Deux stries d'épingles faites dans le dos, le 1-2-38, ont amené un dermographisme immédiat et persistant les 4 jours suivants. Les stries ont conservé le vert de méthyle et des lésions érythémato-bulleuses analogues à celles de la maladie sont apparues sur la strie transversale.

Le diagnostic de maladie de Duhring est alors porté la phtiriasse apparaissant dès lors comme un élément accessoire. L'examen complet de la malade n'avait montré aucune tare viscérale; dans ses antécédents, rien qu'une puberté tardive à 18 ans et des migraines; mariée en 1924, elle a un enfant de 12 ans, un autre de 4 ans, tout les deux bien portants. Pas de fausses-couches, le mari et les parents sont bien portants. Sa mère a eu neuf grossesses dont deux fausses-couches, deux enfants



Localisation scapulaire et bouquet lombaire.
Erosions multiples et quelques bulles flasques.

morts dans les premiers jours après la naissance, trois morts plus âgés, deux vivants dont l'un la malade.

Les réactions sérologiques sont négatives.

Après trois injections de novarsénobenzol aux doses suivantes : 0.30 le 4-2, 0.30 le 8-2, 0.45 le 11-2, l'éruption est un peu augmentée : quelques nouveaux éléments la plupart excoriés aux sommets des omoplates mais les démangeaisons sont atténuées et le sommeil meilleur — fait que la malade attribue à la cessation de ses menstrues.

Le 15-2 0.60 de 914 — l'éruption s'atténue au visage, pas de nouvelles bulles, 0.60 le 18-2 — le prurit est très diminué, l'éruption presque cicatrisée.

Il est injecté encore 0.60 le 23-2, le 1-3, le 4-3 et le 11-3. A cette dernière date il ne reste plus que quatre érosions scapulaires mais la céphalée, les frissons, les nausées et quelques vomissements déterminent la malade à demander l'interruption du traitement.

Elle est alors mise au tréparsol : 0.75 par jour, et au bout de 8 jours, réapparaissent, dans les fosses sus-épineuses, sur les joues et le cou à gauche, des nombreux éléments érythémateux et bulleux.

Le novarsénobenzol est repris : le 1-4 0.30, le 6-4 0.60, les vomissements, les frissons, la céphalée ainsi que l'éruption réapparaissent.

Après 5 jours de menstrues, nouvelle injection de 0.60, de 914 plus aspirine, la malade se plaint toujours des troubles occasionnés par les piqûres tandis que l'éruption s'accroît, ainsi que le prurit. Il est administré du salicylate de soude 3 grammes par jour.

L'éruption stationnaire, pansée à la chlorophile ne s'améliore pas. Le 11-5 un bouquet de bulles apparaît dans la région lombaire gauche. La thérapeutique instituée jusqu'à ce jour étant restée à peu près sans résultat on soumet la malade au Moranyl¹ — 0.50 le 11-5-38 et deux jours après, l'éruption est presque complètement cicatrisée, le prurit atténué n'empêche plus le sommeil, Pas d'albumine dans les urines, nouvelles injections de Moranyl 0.50 le 13-5 et 1 gramme le 17-5 et le 20-5.

L'amélioration se maintient il n'y a qu'une seule nouvelle bulle rachidienne.

Le 24-5 et le 27, 2 grammes de Moranyl à chaque fois, quelques nausées après les piqûres. L'albumine est toujours absente.

Le 3 juin la cicatrisation est complète, il persiste encore un peu de prurit pour lequel on prescrit 0.10 de gardénal. L'albuminurie est abondante.

L'albuminurie sans œdème est disparue, mais 9 jours exactement après le début du gardénal un érythème scarlatiniforme est apparu.

En même temps il y a de la rhinopharyngite, bronchite bilatérale, l'amygdale droite est grosse.

Le 17-6 l'éruption scarlatiniforme s'éteint.

Le 1-7 la guérison est complète, il n'y a pas de prurit, et pas le moindre élément éruptif, il reste seulement une pigmentation café au lait de la zone atteinte avec quelques cicatrices blanchâtres, restes des bulles.

(1) — 309 Fourneau.

Revue le 10-8, la guérison se maintient, le dermographisme immédiat ou tardif sont absents.

En octobre 1938 le dermographisme à la suite de la strie d'épingle réapparaît légèrement, la dermatose est toujours absente, le réflexe pilo-moteur est négatif dans les zones atteintes. La malade est légèrement asthénisée. L'iode n'amène pas de rechute.

COMMENTAIRE. Dermatite de Duhring incontestable avec petites bulles et érosions, nombreuses papules et éléments urticariens et érythémateux, picotements et brûlures. L'eosinophilie n'a pas été recherchée mais le tableau clinique seul affirmait, comme on le voit, le diagnostic.

Il est à signaler la confusion au début avec la phtiriase dont le rôle dans la localisation de l'affection pourrait être envisagé.

La localisation scapulo-huméro-cervicale était nette et fixe, un seul bouquet de bulles était apparu dans la région lombaire au cours de l'évolution.

Le dermographisme tardif et l'apparition d'éléments éruptifs autour de la strie d'épingle, comparable à celle décrite par M. Milian dans l'érythème centrifuge est à retenir comme épreuve dans la maladie de Duhring, comme dans d'autres affections cutanées. L'Eruption scarlatiniforme est un fait biotrope du gardénal.

L'efficacité remarquablement rapide du Moranyl et la bénignité de l'albuminurie, qu'il a provoquée sont également à signaler.

OBSERVATION 2

Rob. Sabine 48 ans, couturière, consulte le 5-10-38 pour des lésions prurigineuses du visage, des épaules et des faces externes des bras, qui auraient débuté en 1931. Les lésions évoluent par poussées de plus en plus rapprochées et s'accompagnent de prurit, de picotements et de sensations de brûlures qui déterminent la malade à consulter.

On constate : dans les régions sus-indiquées et strictement limitées, d'une part, des éléments papulo-urticairens de dimensions variant d'un grain de millet à une lentille, dont certains portent une croutelle, qui enlevée, montre une érosion sans suppuration; d'autre part, des macules brunâtres, réliquat des lésions antérieures.

Il ya en outre quelques folliculites dispersées sur le visage. La malade est mise à l'Ectazol et dix jours après les folliculites sont disparues, mais les éléments papuleux et les érosions ainsi que les troubles sensitifs persistent. On trouve à ce moment quelque rares bulles.

La strie d'épingle provoque l'apparition d'une bande de 2 $\frac{m}{m}$ de large peu saillante dans les régions malades.

L'état général de la malade est bon, sauf un peu de fatigue et nervosité qu'elle attribue à l'insomnie provoquée par le prurit.

Rien à signaler à l'examen sommatique, rien dans les antécédents, sauf, des crises d'asthme à l'âge de 10 ans,

du paludisme léger à 13 ans et un érysipèle à l'âge de 20 ans. Elle est bien réglée.

Un examen du sang montre les réactions sérologiques négatives mais par contre une eosinophilie de 12% sans autres modifications de la formule sanguine.

Un examen de contrôle deux jours après, confirme le premier.

En présence de cette éruption polymorphe, accompagnée de troubles subjectifs caractéristiques et d'une eosinophilie aussi nette, il est porté le diagnostic de probabilité de maladie de Duhring-Brocq et la malade reçoit sa première injection de Moranyl de 0.50 le 19-10-38. Le 25-10 la malade présente un petit furoncle sur la moitié droite du front, les démangeaisons et les brûlures, diminuées, n'empêchent plus le sommeil; objectivement l'éruption est réduite de 3/4 sur le visage ainsi que sur les bras. Il n'y a pas d'albumine. Il est injecté 1 gr. de Moranyl. Le 8-11 le prurit est entièrement disparu tandis que l'éruption est presque absente. 1 gr. de Moranyl.

Le 15-11 la grande amélioration se maintient, mais autour des yeux 8/10 folliculites sont apparues, ensemble probable du furoncle frontal. Il est administré de la sulfamide par voie buccale 10 gr.

Les follicules sont en régression et la malade reçoit 1 gramme de Moranyl le 25-11.

Le 6-12 la malade est cliniquement guérie. Cette guérison amorcée dès la première injection de Moranyl s'est progressivement accentuée et se maintient depuis.

Nous ne revoyons la malade que 7 mois après, pendant

lesquels, se sentant bien, elle a négligé un traitement de consolidation. Elle revient pour une légère rechute du prurit au visage, bras et régions intermamaires.

On pratique une PL qui calme le prurit.

L'examen du liquide, céphalo-rachilien donne:

Lymphocytes	4.8
Albumine	0.35
Bw	H.8
Benjoin cld	Négat.

Le 28-6 il y a quelques papules du type prurigo sur le visage et les bras, quelques éléments d'impetigo sur les mains. Devant cette infection tenace nous soumettons la malade au 914. Elle reçoit 0.30 à ce jour. Des picotements, des brûlures et quelques papules réapparaissent.

0.60 deux fois — 0.75 une fois — la malade a eu quelques frissons, céphalée et douleurs erratiques après la dernière piqure.

Le 19-7 le prurit est très diminué, l'éruption ainsi que l'infection staphylococcique sont invisibles, l'éosinophilie = 5%.

COMMENTAIRE. La maladie de Duhring de cette observation était nettement localisée à la face externe des bras, au cou et à la moitié inférieure du visage. Les bulles étaient peu nombreuses, les papules à crotelles prédominaient, les troubles subjectifs étaient très marqués et l'éosinophilie très intense.

L'action du Moranyl a été rapidement efficace, après quatre injections totalisant 3 gr. 50, la malade s'est

considérée définitivement guérie et a abandonné la consultation.

Le prurit récidivé quelques mois après a été calmé par la ponction lombaire. Notons en passant, la lymphocitose rachidienne de 4,8.

L'apparition chez cette malade fatiguée d'une infection staphylococcique, peut être mise sur le compte de l'effet biotropique du Moranyl, ainsi que la rechute passagère de la dermatite après la première injection de novarsénobenzol.

OBSERVATION 3

B. CLÉMENT 59 ans, consulte pour les lésions du visage qui s'accompagnent de cuissons et picottements datant de près de 2 ans. Traitement antérieur à l'Hôpital Saint-Louis par le 914 jusqu'à la dose de 0.60.

On constate : dans les régions temporo-zygomato-massétérine 2 nappes érythémateuses, lisses, cicatricielles couvertes de quelques croutes se détachant en bloc et laissant voir une surface érodée.

Dans les sillons naso-géniens, sur le bout du nez, sur le front et derrière les oreilles; quelques éléments bulleux et quelques cicatrices rosées reliquat de bulles récentes.

Dans la bouche, sur le palais et le voile du palais : quelques bulles flasques dont l'épiderme est enlevable et des exulcérations irrégulières dont certaines légèrement pultacées.

Il y a d'autre part, de la suppuration rhino-pharyngée et un entropion de la paupière inférieure droite.

Cœur et poumons sont normaux.

Réflexes : Rotuliens et achiliens égaux. Les pupilles sont égales et sans Argyll-Robertson.

Le 6-5-38 — Application d'Ectiazol d'un côté — solution de chlorophille de l'autre. Les lésions traitées par l'Ectiazol sont moins crouteuses et moins douloureuses, celles traitées par la chlorophille sont moins améliorées.

Sérologie négative. Albuminurie 0.

L'Ectiazol est appliqué sur toutes les lésions. Toutes sont améliorées sauf celles de la bouche. Le 10-5 les régions mastoïdiennes sont propres.

Le 18-5 il y a des nouvelles croutes au visage, les érosions buccales se multiplient, on aperçoit un petit ganglion pré-auriculaire. La Ponction lombaire montre un liquide céphalo-rachidien normal —

Lymphocytes	2
Albumine	0.25
Bw	H.8
Benjoin eld	Négat.

Le 24-5 le diagnostic de dermatite de Duhring est porté devant cette éruption bulleuse et polymorphe s'accompagnant des troubles suscités. Il est injecté 0 gr. 50 de Moranyl et 1 gr. le 25-5. Pas d'albuminurie mais T° 39° à la suite de cette piqûre.

Le 27-5 1 gr. 50 et le 4-6 le prurit a diminué, le côté gauche est presque guéri, sur le bout du nez il reste une croûte, sur le voile du palais les lésions rétrocedent. Traces d'albumine.

Il est injecté 2 gr. de Moranyl et le 10-6 les lésions sont objectivement mieux, mais les picotements persistent. Devant l'insuffisance du Moranyl, il est institué une cure de Cyanure de Mercure quotidien à 1 centigramme.

Le 17-6 toutes les lésions se cicatrisent, sauf, devant l'oreille droite, le malade peut manger des aliments solides.

Le 22-6 à la onzième de CyHg la cicatrisation continue. Le 28-6 15° CyHg, la cicatrisation est totale au visage — pour la première fois depuis 2 ans 1/2 de maladie. Il reste toutefois, une petite bulle à la pointe du nez et deux érosions dans la bouche. L'état général est meilleur et il n'y a pas d'albumine.

A la 32° CyHg une nouvelle bulle apparaît au voile du palais, une au-dessus de l'arcade zigomatique et une à la pointe du nez.

A la 38° CyHg disparition complète des lésions du visage et de la bouche. Albumine 0.

Le 2-9 malgré aucun traitement depuis un mois la guérison se maintient, la bouche est à peine sensible, l'état général est largement amélioré, le malade a pris 6 kgs en trois mois. Pas d'albumine dans les urines.

Le 12-10 la guérison persiste.

Le 19-10 une nouvelle bulle apparaît à la pointe du nez le CyHg quotidien est alors repris.

Le 25-10 guérison de la lésion nasale, mais arrêt du traitement pendant une semaine et la bulle nasale réapparaît au même endroit.

On reprend le CyHg et à la 32^e injection, le malade présente de la diarrhée, des coliques et quelques petites vésicules sur le nez et sur la joue droite.

Le 16-12 une bulle réapparaît devant l'oreille, une autre à la glabella, une autre sur la voûte palatine il est injecté 1 gr. de Moranyl.

Le 11-1-39 il y a des croûtes sur les éléments récents, une érosion dans la bouche.

Moranyl 1 gr., 0 gr. 50 le 18-1 car la précédente piqure a fatigué le malade, en provoquant la fièvre à 38° 5 avec des frissons.

Albumine 0.

Le 20-1, 1 gr. de Moranyl — traces d'albumine 3 jours après.

Le 31-1, 1 bulle sur la luette et 2 autres sur le voile Moranyl 1 gr.

Le 8-2 il y a toujours quelques érosions sur les joues, le nez et le voile du palais, les réactions sérologiques sont négatives. Le malade reçoit une injection d'Hgr. : 0,08.

Nous ne le revoyons que le 30-6 c'est-à-dire 5 mois après, pendant lesquels le malade n'a pas eu d'éruption. Il a été soigné pour l'entropion.

Le 11-7-39 le malade, après une exposition au soleil revient avec deux bulles anté-auriculaires droites. Il est institué le 25-7 une série d'Hgr et de CyHg intercalée

car la récédive a tendance à s'étendre bien qu'il n'y ait pas de signes fonctionnels.

Le 4-8 un élément nouveau sur chaque joue à l'émergence du nerf maxillaire supérieur. A partir de ce jour le CyHg est donné seul pendant toute la cure, les lésions peu nombreuses restent à peu près stationnaires et le malade maigrit.

En absence de résultat notable à la 26^e injection de CyHg on commence une série de Moranyl : la première de 0 gr. 50, la 2^e 1 gr. et le 20-9-39 les croûtes sont tombées, il n'y a pas de nouvelles bulles, les démangeaisons et les brûlures sont disparues. Le malade reçoit 1 gr. de Moranyl.

Nous revoyons le malade le 27-9, il n'a aucune lésion cutanée mais une bulle sur le voile du palais. L'albuminurie est notable, elle disparaît le 29-9 et le traitement continue.

COMMENTAIRE. Cette observation est l'illustration la plus évidente de la dermatite de Duhring localisée, car les lésions sont apparues et réapparues chaque fois dans une zone nettement limitée, — joues, nez, palais — tributaires à peu près du nerf maxillaire supérieur.

L'analogie avec le zona du maxillaire supérieur, est absolument frappante.

Le Moranyl, au début insuffisant a été remplacé par le CyHg quotidien, qui amena une guérison pendant plus de trois mois. Une seconde série de CyHg à la suite d'une récédive provoquée par le soleil donne des résultats moins brillants.

Le Moranyl par contre amène cette fois une régression rapide de diverses lésions. L'Albuminurie sans œdème provoquée par ce dernier, bien que notable est passagère et sans lendemain.

OBSERVATION 4

Le 31-5-39, H. Estlier 33 ans est envoyée au dispensaire de l'Institut A. Fournier avec le diagnostic de maladies de Duhring-Brocq, qui évolue progressivement depuis un an.

L'affection a débuté à la base du cou, s'est étendue au visage depuis trois mois et a gagné le tronc en dernier. L'évolution se fait par poussées se reproduisant toujours dans les mêmes endroits.

Les troubles subjectifs sont très accusés, picottements et brûlures empêchent le sommeil et secouent sérieusement le moral de la patiente qui recourt fréquemment aux soporifiques. L'état général n'est pas profondément altéré quoique la perte de poids a été assez considérable.

A l'examen nous trouvons d'abord une double nappe erythémateuse s'étendant en masque de chaque côté de l'angle interne de l'œil jusqu'au tempes, contournant le bord inférieur et externe des orbites sans déborder sur la moitié inférieure des joues. Sur ces nappes nettement



Localisation symétrique du visage, et médiane abdominale.

On voit les bulles flasques, les érosions et les croûtes.

limitées et fixes apparaissent des bulles, dont les squames et érosions sont visibles aujourd'hui.

Sur le tronc, les bulles flasques de 5 à 10 $\frac{m}{m}$ de diamètre se mêlent aux érosions, aux squames et macules pimentées, rosées ou brunes. Tous ces éléments de mêmes dimensions au nombre de 20 à 30 — stades divers d'une même et unique lésion éruptive séparés par des intervalles de peau saine, occupent en avant de la région épigastrique, en arrière la région inter-scapulaire jusqu'à la ceinture. On note en outre quelques éléments erratiques sur les omoplates et les seins.

Ce qui caractérise cette éruption c'est d'une part l'homogénéité des éléments d'autre part, la répétition fréquente des poussées dans des régions fixes. Ces régions étant soit entièrement couvertes de bulles comme les 2 nappes du visage, soit à éléments séparés comme sur le tronc.

2 formules léucocytaires donnent à deux jours d'intervalle la proportion des eosinophiles de 8.5% et 9%. La lymphocitose varie autour de 35%, la sérologie est négative.

Les autres appareils sont indemnes. Dans les antécédents aucun fait morbide important, sauf la fréquence des coryzas — des irrégularités menstruelles avec retards parfois de plusieurs mois.

Rien dans les antécédents héréditaires. Mariée depuis 5 ans, n'a pas eu de grossesses.

La malade et mise au novarsénobenzol — 0.30 le 2-6 — un peu de courbature et frissons et 38°3 le soir de l'injection.

Le 6-6 l'éruption n'est pas augmentée, les brûlures sont moindres 0.30 — 0.45 le 9-6. Il y a une dizaine de nouvelles bulles à la suite de la deuxième injection de 0.30. Elles sèchent toutefois, plus vite.

Le 13-6, nouvelle poussée de bulles, les brûlures sont plus marquées 0.60 de 914.

Le 16-6, pas de nouvelles bulles, les anciennes se cicatrisent les démangeaisons diminuent parallèlement, il n'y a plus de réactions fébriles, après l'injection. Nouvelle dose 0.60.

Le 20-6, petite poussée dans le dos de trois ou quatre bulles 0.75 — 0.90 le 23-6. L'état est stationnaire.

L'examen cytologique donne : Eosinophiles 5%, lymphocytes 27%.

Le 27-6, une seule bulle nouvelle dans le dos, les brûlures sont très diminuées. Novar 0.90.

Examen cytologique Eosinophiles 5%.

Si l'éruption a été freinée dans son évolution, il faut reconnaître que le 914 n'est pas parvenu à l'effacer complètement.

Il est institué un traitement par l'Hgr 0.08 le 30-6.

Le 4-7, 3 jours après la première Hgr la plupart des éléments du dos sont secs, les placards érythémateux du visage ne portent ni érosions ni bulles, sont plus pâles et une diminution de leur surface semble s'amorcer. La piqure n'a pas été douloureuse.

Le 5-7, nouvelle Hgr 0.10. Eosinophiles 7%.

Le 12-7 plusieurs nouvelles bulles dans le dos et dans la région épigastrique.

Le 18-7, très peu d'éléments nouveaux, 2 ou 3, d'ail-

leurs minuscules sur le tronc. Rien sur le visage, le reste des squames est tombé, la partie externe des nappes est guérie sur 4 cm., ainsi que l'angle interne de l'œil. La régression est donc centripète.

Eosinophiles 3% — Malade Euphorique. Hgr 0.10.

Le 26-7, le lendemain de la dernière piqure il y eut une forte poussée dans le dos par contre, les lésions du visage continuent à régresser dans le même sens. Eosinophiles 16%. Hgr 0.10.

Le 1-8, sur le tronc les bulles sont sèches, la nappe du visage continue à se rétrécir Hgr 0.10.

Le 8-8, grosse poussée dans le dos, érosion douloureuse et suintante — fatigue et insomnie. Albumine 0 — T° 37°6 —. On met la malade au Moranyl, 0 gr. 50.

Le 11-8, la malade nous dit que la T° a oscillée entre 38 et 38°5 du 8 au 11. Les nouvelles bulles sont infectées, la malade est fatiguée. Bains de permanganate de potasse et rubiazol sont prescrits.

Le 18-8, Dessication de toutes les bulles antérieures — 2 nouvelles. Insomnie non provoquée par la douleur. Albumine 0. — Mor. 1 gr.

Le 22-8, 4 nouveaux éléments. Malade très fatiguée. Eosinophiles 10%. Mor. 1 gr.

Le 25-8, 40 nouveaux éléments. Albumine 0 — Mor. 1 gr.

Le 28-8, il y a une foule de petits éléments sur le tronc. Le visage est stationnaire. On prescrit du salicylate de soude 3 gr. par jour.

Le 2-9, la malade allait bien jusqu'au 10, lorsqu'il y a eu une nouvelle poussée. 1 gr. Mor.

Le 26-9, la malade se plaint d'avoir depuis quinze jours des vertiges, des bourdonnements d'oreille, de la céphalée occipitale et d'être tombée deux fois en arrière au cours de la marche. On constate à l'examen une douleur à la pression à l'émergence des nerfs sous-occipitaux. L'audition est égale des deux côtés, il n'y a pas de adiadocosinésie des membres supérieurs. La démarche n'est pas ébrieuse.

En faisant pencher la tête brusquement en arrière, la malade ressent une sensation de vertige avec déplacement des objets dans le sens des aiguilles d'une montre. Rien de semblable quand elle incline la tête à gauche, à droite et en avant.

Eosinophilies 7%.

COMMENTAIRE. Nous voyons dans cette observation, une triple localisation de la Maladie de Duhring : autour des orbites, à l'épigastre et à la région inter-scapulaire.

Il est à remarquer, la résistance particulière de la dermatite aux diverses thérapeutiques, dont aucune n'est parvenue à assurer une guérison stable jusqu'à ce jour, le 26-9-39.

La sensation de vertige précipitant la malade en arrière et provoquée à l'examen par l'épreuve de M. MILIAN, appelée, le signe du coiffeur, est en rapport vraisemblablement avec une lésion des canaux semi-circulaires.

CONCLUSION

1) A la suite des observations cliniques rapportées dans le présent travail, l'existence des formes localisées de la maladie de Duhring apparaît indubitable.

2) La topographie des lésions cutanées correspond manifestement à la systématisation nerveuse. Cette topographie n'est toutefois pas entièrement superposable à celle du zona, dans lequel les éléments couvrent la totalité du tégument tributaire d'un tronc ou d'une racine nerveuse. La distribution des éléments n'étant pas radiculaire nous croyons que l'origine des manifestations cutanées c'est-à-dire les lésions nerveuses doivent être considérées comme siégeant dans le névraxe proprement dit.

Les formes ordinaires de la dermatite de Duhring doivent correspondre à des lésions nerveuses disséminées et être considérées pour ainsi dire comme des formes à localisations multiples.

Les troubles subjectifs, picottements, douleurs, sensations de brûlure, ainsi que les troubles trophiques signalés chez le lapin et l'anatomo-pathologie des éléments cutanés font penser que les lésions nerveuses

intéressent des centres et des éléments d'association du Système Sympathique.

3) L'étiologie infectieuse de l'affection, admise par la grande majorité des auteurs est amplement confirmée par l'efficacité de la chimio-thérapie anti-microbienne.

L'inefficacité des antiseptiques usuels et la relative spécificité de certains produits tels que le 309 Fourneau, le novarsénobenzol et le CyGh permettent de supposer que le virus de la dermatite polymorphe douloureuse a certaines parentés avec les parasites neurotropes envers lesquels la chimio-thérapie sus-mentionnée est considérée comme élective.

L'hypothèse justifiée par nos observations cliniques rencontre des difficultés dans le domaine expérimental — telle que la non-spécificité provoquée chez le lapin et la rareté des vérifications nécropsiques humaines.

Mais une confirmation de cette pathogénie par l'expérimentation ouvrirait un horizon plus large sur la biologie cutanée, sur la fréquence de la pathogénie nerveuse, végétative en particulier, dans la morbidité cutanée.

Vu : *Le Doyen,*
M. TIFFENEAU.

Vu : *Le Président de la thèse,*
LAIGNEL-LAVASTINE.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

G. MILIAN. — F. localisée de la Maladie de Duhring in: *Revue fr. du Dermat. et Vénéréologie. Bulletin de la S.F.D.S.*

COUGEROT. — F. minimal et F. périodique de la Maladie de Duhring in *Archives de l'Hôpital Saint-Louis.*

HUDELO. — Les Pemphigus.

TZANCK. — La Maladie de Duhring in *Traité de Dermatologie.*

DOBROWSKY, GUREVITCH HUNGAR. — Etio-pathogénie de la Maladie de Duhring et de Pemphigus vulgaire in *Britisch Journal of Derm. and Syphiligraphy.*

